

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 158

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES DU SEIN

(UNE OBSERVATION)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

PAR

Lucien FOURNIER

Né à Bois-Commun (Loiret), le 13 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	FORGUE, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs.</i>
		MASSABUAU, profess.		
		RICHE, agrégé.		
		LAPEYRE, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdansen

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES DU SEIN

(UNE OBSERVATION)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 158

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES DU SEIN

(UNE OBSERVATION)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

PAR

Lucien FOURNIER

Né à Bois-Commun (Loiret), le 13 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	FORGUE, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		MASSABUAU, profess.		
		RICHE, agrégé.		
		LAPEYRE, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdansen

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELTT
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales.....	LISBONNE
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale.....	N...
Hygiène	VIRE.
Médecine légale et toxicologie.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale	N...
Clinique chirurgicale	DUCAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses...	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique des maladies des enfants.....	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	BAUMEL.
Clinique des maladies des voies urinaires....	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS et RODET

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie.....	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine.....	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	MARGAROT
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine ...	{ MM. LEENHARDT.	Chirurgie.....	{ MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.	Accouchements..	LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Histoire natur.	DELMAS (P.)
Anatomie.....	MARGAROT.	Physique.....	GALAVIELLE
Chimie.....	DELMAS (J.)		CABANNES.
	MESTREZAT		PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. FORGUE, professeur, *président*.
MASSABUAU, professeur.

MM. RICHE, agrégé.
LAPEYRE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE BRÉDIER
DE MON GRAND-PÈRE
DE MA TANTE

A MON PÈRE LE DOCTEUR H. FOURNIER

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CONSEILLER D'ARRONDISSEMENT

ET A MA MÈRE

*Qui resteront toujours pour moi le
vivant exemple du dévouement et du
devoir.*

Témoignage de ma sincère affection.

A MA CHÈRE LAURE

A MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A LA MÉMOIRE DE L'AMI GOURDIN

A MES CAMARADES DE COMBAT
DU 246^e ET DU 87^e RÉGIMENT D'INFANTERIE
TOMBÉS GLORIEUSEMENT POUR LA PATRIE

L. FOURNIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSABUAU

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX

CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE

Dont la collaboration m'a été si précieuse pour la rédaction de ce travail.

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE TOURS
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEIS ET AMICIS

L. FOURNIER.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TUMEURS MIXTES DU SEIN

(UNE OBSERVATION)

INTRODUCTION

On rencontre dans la glande mammaire, des tumeurs qui se différencient très nettement, au point de vue histologique, des tumeurs épithéliales ou conjonctives bénignes ou malignes, couramment observées, par ce fait qu'elles ne sont pas le produit de la prolifération typique ou atypique d'un seul tissu, mais le résultat d'un assemblage de tissus mésodermiques ou ectodermiques parfois associés et également proliférés. Elles répondent aux descriptions de tumeurs à tissus multiples, au sens de Wilms, et rappellent beaucoup les tumeurs mixtes des glandes salivaires.

On sait en effet, aujourd'hui, que ces tumeurs que l'on a appris à connaître au niveau des glandes salivaires et surtout de la parotide, ne sont pas l'apanage exclusif de

cés organes et qu'elles peuvent se rencontrer dans d'autres régions et en particulier dans celles qui, au cours du développement embryonnaire, sont le siège de remaniements tissulaires (cou, région sacro coccygienne). La région mammaire n'en est pas exempte et à l'époque actuelle, où les tumeurs de cette glande sont examinées histologiquement d'une façon plus systématique qu'autrefois, on peut différencier, en les groupant, ces néoplasies et les rapprocher, au point de vue histogénique, de celles qu'on rencontre dans les autres régions. Il est probable, en effet, que ce que l'on trouve décrit dans les vieux auteurs, sous le nom d'ostéomes ou d'enchondromes de la mamelle, représentait nos tumeurs mixtes actuelles, sur la nature desquelles l'accord est loin d'être fait.

Néanmoins, les tumeurs mixtes de la région mammaire sont relativement très rares. La première observation étudiée, sembleremontrerà Astley Cooper (1836), Virchow, Cornil et Petit, Harvey Cushing en ont étudié quelques cas chez la chienne et il est curieux de constater la fréquence relative de ces tumeurs chez ces animaux. Des cas isolés ont été, dans la suite, publiés par les auteurs étrangers surtout, Wilms leur consacre une part intéressante de son important travail sur les tumeurs mixtes, mais il faut arriver à la monographie de Lecène, en 1906, pour avoir sur cette question une étude parfaite, concise et claire, dont se sont inspirés les travaux d'ensemble ultérieurs. A cette époque, l'auteur n'avait pu réunir qu'une vingtaine d'observations authentiques des tumeurs mixtes du sein. Depuis, d'autres publications rapportent des cas isolés, mais ces tumeurs ont pris rang dans nos traités classiques, parmi les néoplasies de la mamelle et Lecène a largement contribué à les individualiser.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur Forge,

une très belle observation de tumeur mixte du sein, opérée dans son service, au cours de cette année scolaire. Nous la publions en détail avec le compte rendu de l'examen histologique pratiqué dans le laboratoire du professeur Massabuau et nous remercions nos deux Maîtres de la bienveillance avec laquelle ils nous ont autorisé et facilité cette publication. A son sujet et sans prétendre faire un travail d'ensemble de la question, nous entreprendrons l'étude de quelques points intéressants de cette tumeur embryonnaire et en particulier sa nature histologique et sa pathogénie.

OBSERVATION

(Inédite)

Due à l'obligeance du professeur Forgue

Madame L... P..., 44 ans, entre dans le service du professeur Forgue, salle Dubreuil n° 22 pour tumeur du sein droit, le 21 décembre 1920.

Il y a 4 ans, la malade s'aperçoit par hasard, au bain, de la présence d'une tuméfaction indolore spontanément ou à la pression au niveau du sein droit. Cette tuméfaction de la grosseur d'une noisette siège sous le mamelon, elle est mobile en tous sens (dit la malade) et n'a jamais provoqué d'écoulement sanguinolent par le mamelon. Pendant trois ans elle reste stationnaire et ne provoque aucune douleur.

Depuis un an, une augmentation de volume de cette tuméfaction inquiète la malade. Elle grossit progressivement jusqu'à l'état actuel et provoque depuis cette époque quelques picotements se montrant surtout pendant les deux ou trois jours qui précèdent les règles.

Par ailleurs la malade se porte très bien — ses divers appareils ne présentent rien de particulier à signaler — Dans ses antécédents on ne découvre aucune relation intéressante à faire — Elle a eu deux enfants bien portants aujourd'hui, qu'elle a allaités — Elle a présenté un abcès au sein gauche au cours de l'allaitement du second enfant, rien au sein droit.

A l'examen on note une augmentation généralisée de la mamelle droite — La peau n'est pas ulcérée, ni modifiée : pas de peau d'orange — Le mamelon droit est sensiblement plus gros et plus long que le gauche.

A la palpation on découvre une tumeur volumineuse de la grosseur d'une tête fœtale, en pleine glande, dont le mamelon occupe le centre. Cette tumeur est de consistance uniformément dure, elle ne présente pas de points ramollis — Sa surface est nettement lobulée, il s'en détache des lobes de la grosseur d'une bille à jouer, faisant corps avec la masse tumorale.

Cette tumeur paraît dans l'ensemble encapsulée ; elle ne donne pas l'impression de l'infiltration des tumeurs malignes dans les tissus environnants. Elle est absolument libre sur le plan pectoral contracté, partout la peau est mobile sur elle sauf en un point. Dans la zone sous mamelonnaire et sur une étendue assez large les téguments paraissent moins mobiles sur la tumeur et on peut même provoquer à cet endroit un début de peau d'orange.

Quelques ganglions sont perceptibles sous le grand pectoral, contre le paroi interne du creux axillaire le long de la chaîne mammaire externe. Ces ganglions sont durs, mobiles, indépendants les uns des autres. Rien au sommet du creux de l'aisselle. Le creux sus-claviculaire est libre.

Rien à l'autre sein.

Le 27 Janvier 1921 intervention par M. le Professeur Forgue — Sous anesthésie générale à l'éther goutte à goutte amputation large du sein, avec curage soigné du creux axillaire suivant le procédé habituel du Professeur Forgue.

Cicatrisation *per primam*.

La malade est renvoyée chez elle au quatorzième jour.

Examen macroscopique. — La tumeur qui est encapsulée dans l'ensemble sauf à sa partie antéro inférieure qui était adhérente à la peau est du volume d'une tête fœtale.

A la coupe passant par son centre, on note une irrégularité de surface de coupe très caractéristique. En un point une large plage de tissu mou, blanc verdâtre rappelle l'aspect de tissu myxomateux. Ailleurs quelques cavités kystiques assez volumineuses, à contenu sanguinolent. Entre ces formations un tissu conjonctif, formé de longues bandes fibreuses qui traversent la coupe, prenant par endroit une consistance très dure, rappelant celle du cartilage.

Examen microscopique. (Laboratoire du professeur Massabuau). — Prélèvements suivant plusieurs points de la tumeur, au niveau du mamelon et des tissus sous-aréolaires, sur deux ganglions axillaires. Colorations à l'hématoxyline éosine et au Van Gieson.

A un faible grossissement l'étude des coupes passant en pleine tumeur, montre que les fragments sont constitués par un tissu conjonctif polymorphe où prédominent les tissus fibreux et muqueux. Par places quelques plages de cartilages et d'os. Au sein de ce tissu, des canaux galactophores et des acinis dilatés et, en un point, des formations kystiques régulièrement arrondies à caractères particuliers que nous étudions en détails au fort grossissement. Enfin, entre ces formations, des cellules caractéristiques de ces tumeurs mixtes, se groupent par tubes ou en boyaux, ailleurs s'essaïment dans le tissu conjonctif rappelant les cellules « *indifférentes* » que l'on est habitué à rencontrer dans les tumeurs mixtes des glandes salivaires.

A un fort grossissement, le tissu conjonctif se montre

très dense, pauvre en cellules, le tissu muqueux est formé de cellules étoilées typiques formant un réticulum très serré au sein d'une substance fondamentale amorphe. Les travées cartilagineuses sont, en majeure partie, formées par du cartilage hyalin, ossifié en certains points. Ces tissus s'enchevêtrent richement les uns les autres et sont disposés sans ordre dans les coupes.

Au sein de ce tissu conjonctif, des cellules se disposent en amas irréguliers, parfois très serrés, parfois, au contraire, les éléments s'essaient et s'isolent dans le tissu conjonctif. Il est difficile au simple aspect de ces cellules, même à un grossissement très fort, de les classer parmi les cellules conjonctives ou épithéliales ; ce sont des éléments volumineux de 12 à 20 μ de diamètre. Ils sont irrégulièrement polygonaux, à contours dentelés et épineux parfois. Le protoplasme, généralement bien teinté, renferme de petites granulations mais conserve un aspect homogène. Assez souvent, il paraît condensé à la périphérie, ménageant autour du noyau une auréole claire. Ce noyau occupe le centre de l'élément ; il est volumineux, à contours bien arrondis, bien coloré. Les figures de divisions n'y sont pas nombreuses et on n'y rencontre pas les mytoses atypiques si fréquentes dans les carcinomes. Ce sont évidemment les cellules « *indifférentes* » de Bosc et Jeanbrau, cellules principales de Veau, cellules épithélioïdes de Curtis et Phocas sur la nature desquelles l'accord est loin d'être fait. Nous avons étudié les rapports de ces cellules avec les formations avoisinantes : elles nous ont toujours paru indépendantes des acinis glandulaires et des canaux galactophores ; en aucun point non plus nous n'avons pu déceler de continuité histologique entre ces cellules et le revêtement endothélial des fentes lymphatiques du tissu conjonctif. Mais il n'en est

pas de même des formations épidermoïdes que nous décrivons plus loin avec les éléments desquelles les cellules indifférentes nous ont paru nettement avoir des relations de continuité.

En un point d'une de nos préparations, en effet, existent des formations kystiques régulièrement arrondies, à lumière vide ou occupée par une substance amorphe. Ces formations sont revêtues par un épithélium plat, dont les éléments ont tous les caractères des cellules pavimenteuses malpighiens. En un point où la coupe est un peu oblique par rapport à la paroi on perçoit très bien les cellules régulièrement polygonales, imbriquées par leurs angles les unes dans les autres, à noyau régulier, gros, bien coloré, des cellules sont séparées par un espace intercellulaire net et régulièrement ménagé sur tout leur pourtour. Il n'y manque que les filaments unitifs pour les rendre absolument identiques aux cellules malpighiennes. C'est évidemment un ensemble de formations épidermoïdes. Autour d'elles les cellules indifférentes se disposent sans ordre, mais paraissent se continuer nettement avec les éléments de ces kystes, dont elles prennent les caractères, au moins pour celles qui sont dans leur voisinage immédiat. Plus loin par une série de formes de transition facile à percevoir on retrouve les cellules, indifférentes, atypiques comme nous les avons décrites plus haut.

Enfin en plusieurs points des préparations on trouve des acinis glandulaires et des canaux galactophores, principalement dans les coupes qui avoisinent la peau, contre laquelle les éléments de la glande paraissent avoir été refoulés. Ces acinis et ces canaux excréteurs sont le siège d'une prolifération nette. On y retrouve des figures d'adénome mammaire avec ses végétations intracanal-

culaires et intraacineuses et les cellules cubiques disposées sur un ou plusieurs rangs mais conservant partout un caractère et une disposition typiques. On voit côte à côte des tubes adénomateux et des cellules indifférentes mais en aucun endroit il n'y a de genèse entre les deux, en aucun point de continuité histologique.

Les deux ganglions axillaires examinés ne sont le siège d'aucune métastase.

En résumé cette tumeur se caractérise par :

1° *Son tissu conjonctif muqueux, fibreux, cartilagineux et osseux.*

2° *Par ses cellules indifférentes présentant les mêmes caractères que les cellules indifférentes des tumeurs mixtes des glandes salivaires.*

3° *Par la présence de formations épidermoïdes en relation de continuité avec les cellules indifférentes.*

4° *Par des figures d'adénome mammaire.*

CONSIDÉRATIONS SUR LA NATURE
HISTOLOGIQUE
DES TUMEURS MIXTES DU SEIN

La très belle tumeur qui fait l'objet de notre travail représente un type de tumeur à tissus multiples telles qu'on en trouve en dehors de la mamelle dans la région parotidienne, le cou, la région sacro coccygienne. Elle est caractérisée par la présence de tissu conjonctif polymorphe et de tissus épithéliaux, c'est donc une tumeur du type mixte à la fois épithéliale et conjonctive.

Le tissu conjonctif qui la compose ne soulève aucune discussion quant à sa nature. Tout le monde est d'accord sur la nature histologique des bandes fibreuses, des plages muqueuses, des travées osseuses et des flots de cartilage. Leur disposition sans ordre, leur intrication, leur autonomie de prolifération sont seules à signaler.

Il n'en est pas de même des formations d'aspect épithélial. Les tubes adénomateux sont tellement typiques dans les préparations de notre tumeur que leur nature n'est pas à discuter ; il convient seulement de signaler leur présence qui, à notre avis, a une grande importance au sein d'une tumeur encapsulée, contenant avec eux des tissus qui ne se trouvent pas normalement dans les tumeurs de la mamelle. On devra en tenir compte dans la discussion de la pathogénie de ces tumeurs mixtes.

Plus intéressants sont les kystes épidermoïdes que nous avons décrits en détail. Bien qu'il existe un certain nombre d'observations comparables, c'est là un fait exceptionnel. Dans son travail de 1906, Lecène trouve dans une tumeur de ce genre des îlots épidermiques absolument caractéristiques avec desquamation cornée abondante ; ces formations sont disséminées et composées des éléments d'un épiderme complet (couche basale, corps de Malpighi avec filaments d'union, couche à éléidine, couche cornée). Dans notre tumeur la différenciation n'était pas aussi poussée et se borne à une paroi kystique à caractères pavimenteux. Mais sa présence seule suffit à la faire classer parmi les rares tumeurs mixtes de la mamelle où on a rencontré des tissus dérivés du tissu épidermique.

Enfin nous ne trouvons nulle part signalé dans les observations que nous avons consultées la présence de ces cellules indifférentes qui ailleurs (parotide) ont été le point sur lequel ont porté toutes les discussions. Dans notre cas leur nombre, leur importance et même leurs caractères étaient absolument identiques à ceux que l'on a particulièrement étudiés dans les tumeurs mixtes salivaires. Nous ne voulons pas reprendre ici une discussion déjà ancienne relative à la nature de ces cellules. Les uns les considèrent comme des cellules conjonctives et en font le résultat de la prolifération des cellules endothéliales des fentes lymphatiques (Bosc et Jeanbrau, Curtis et Phocas) d'autres les considèrent comme des cellules épithéliales. Massabuau, Lenormant, Chevassu, Nadal ont donné raison aux idées autrefois défendues par Malherbe, Perrochaut, Pitancé, de Larabrie et Berger. Mais nous pensons qu'à leur propos les mêmes théories sont applicables, aussi bien dans les tumeurs

mixtes de la parotide que dans les tumeurs mixtes du sein et l'étude de nos coupes nous a montré que ces cellules ne présentaient aucune continuité histologique avec l'endothélium des fentes lymphatiques, pas plus d'ailleurs qu'avec les cellules des acinis glandulaires, mais qu'elles paraissaient se continuer nettement avec les îlots épidermiques kystiques que nous avons signalés. Les cellules doivent être pour nous, étudiées d'après ce que nous savons des autres tumeurs mixtes celles de la région parotidienne par exemple : leur nature épithéliale et leur origine ectodermique peut être soutenue dans la glande mammaire comme au niveau des tumeurs mixtes de la région cervico-faciale (Massabuau).

Il faut maintenant classer notre tumeur, parmi les divers types de tumeurs mixtes du sein. Dans un travail d'ensemble récent sur cette question, Léorat, reprenant la classification adoptée par Lecène, divise ces tumeurs en *mixtomes épidermiques*, où l'on rencontre des dérivés du tissu épidermique ; *mixtomes ostéo cartilagineux*, où se trouvent des dérivés du tissu conjonctif ; *mixtomes epidermo-squelettiques*, où se trouvent associés des dérivés des deux tissus. Notre observation doit prendre rang dans cette troisième classe et en constitue un bel exemple.

Dans l'ensemble, cette tumeur se caractérise par la double tendance évolutive des deux éléments conjonctifs et épithéliaux, qui y vivent et y prolifèrent en intime et étroite solidarité, sans subordination d'un tissu à l'autre, sans prépondérance d'un élément. Ce n'est pas la tumeur d'un tissu, mais le résultat de la prolifération d'un ensemble de tissus qu'on retrouve dans la région où elle prend naissance. C'est la tumeur mixte au sens de Wilms, c'est le régionome de Nadal.

CONSIDÉRATIONS SUR LA PATHOGÉNIE DES TUMEURS MIXTES DU SEIN

Les différences d'interprétation de nature des tumeurs mixtes en général ont entraîné avec elles des conceptions pathogéniques diverses et on peut dire que cette question est une de celles qui ont le plus provoqué de controverses. En fait, comme le dit Nadal, il s'agit non seulement d'expliquer la présence de tissus étrangers à l'organe (os, cartilage) mais encore l'intimité, l'étroite solidarité de ces tissus multiples qui ont proliféré chacun pour son propre compte, sans que l'un d'eux prenne une prépondérance particulière ; en un mot, cette « *individualité de synthèse* » qui les caractérise. Au sein comme ailleurs, en effet, les tumeurs à tissus multiples doivent être considérées non comme le résultat de la prolifération d'un seul tissu (parenchyme glandulaire ou autre), mais d'un groupe régional de tissus et pour satisfaire aux dogmes de la spécificité cellulaire, qui rallie encore aujourd'hui la majorité des auteurs, à chaque tissu élémentaire de ces tumeurs, doivent répondre des éléments de prolifération différents.

L'intérêt de la tumeur qui fait l'objet de notre travail, réside surtout dans la présence de tissus d'origine mésodermique (os, cartilage) à côté de tissus dérivés de l'ectoderme et peu d'auteurs acceptent aujourd'hui la

théorie métaplasique. La métaplasie est la transformation d'un tissu différencié en un autre tissu différencié ou plus exactement la « transformation des cellules d'un certain type en cellules d'un type indifférent ». En l'espèce, ces tumeurs mixtes du sein seraient le résultat de la prolifération de l'épithélium glandulaire. Cette théorie très ancienne a été reprise, modifiée et adoptée aux faits nouveaux, par P. Masson, en 1913, qui pense que l'inflammation est à la base de cette métaplasie régressive. Elle a subi de graves objections de la part des partisans convaincus de la spécificité cellulaire, qui pensent que le tissu conjonctif qui donne de l'os ou du cartilage, est un tissu conjonctif spécialisé, squelettogène; aussi refusent-ils à la cellule épithéliale cette possibilité de « *dedifférenciation* », aboutissant à la formation de tissu osseux ou cartilagineux.

La conception actuelle sur la nature des tumeurs mixtes, permet de supposer avec des raisons de vraisemblance que ces tumeurs sont le fait de tumeurs congénitales. Elles ne résultent pas de la prolifération sur place des éléments adultes constitutifs de l'organe atteint, mais sont le résultats de malformations survenues au cours du développement de l'embryon. Ce sont des défectuosités architectoniques suivant l'expression de Letulle qui ont pour résultat de laisser au sein des tissus des flots cellulaires inutilisés au cours du développement de l'embryon et « prédestinés aux métamorphoses tumorales. » Ces notions paraissent, à l'heure actuelle, devoir être considérées comme un fait acquis.

Mais les hypothèses commencent quand il faut préciser l'époque à laquelle remonte ce vice de développement dans la période embryonnaire et c'est le point qui différencie toutes les théories embryonnaires.

La *théorie nodale* et la *théorie blastomérique* conçues par Bard et Roux supposent un vice de développement dès les premiers stades de division de l'ovule. Au cours du processus de multiplication de la cellule originelle, un élément qui en résulte (cellule nodale) persisterait au sein des tissus sans poursuivre son évolution et constituerait une « force dormante », qui contient en puissance des dérivés des trois feuilletts et serait un jour l'origine d'une tumeur mixte sous une influence inconnue. Nadal adopte cette théorie pour les mixtomes du sein. Elle est séduisante et facile. Mais il semble qu'elle doive être réservée aux tumeurs à tissus multiples, bien différenciés contenant des organes ou fragments d'organes reconnaissables, aux tumeurs du genre tératoïde. Plus séduisante pour les tumeurs qui nous occupent est la *théorie de l'inclusion embryonnaire*, la vieille hypothèse de Conheim, formulée par Verneuil et Remak, rajeunie par Wilms, Lecène et Massabuau. Ces tumeurs mixtes sont le résultat d'une inclusion embryonnaire du tissu ectodermique au sein de la glande mammaire en évolution. L'embryologie normale montre que la première ébauche de la glande mammaire apparaît chez l'embryon humain vers la fin du deuxième mois sous forme d'un épaississement de l'épiderme formé surtout par la prolifération de l'assise germinative qui pénètre dans le derme cutané : les différentes glandes mammaires, car il y en a plusieurs (15 à 20) se formeront par bourgeonnement de la partie profonde de cette première masse épidermique. Il peut y avoir un ou plusieurs bourgeons aberrants inclus dans la région où va se développer la glande mammaire définitive. Plus tard sous une influence inconnue cette enclave épidermique pourra proliférer. Et Lecène étend même

cette origine aux tumeurs adénofibromateuses encapsulées de la glande mammaire.

Cette théorie a le grand avantage d'établir une analogie complète avec les autres tumeurs mixtes de l'organisme, — celles de la région parotidienne, de la région sacro coccygienne, du testicule. Elle permet de réserver les inclusions très précoces (inclusions nodales) aux tumeurs tératoïdes et d'expliquer le caractère régional des tumeurs mixtes du sein ou de la parotide, pour lesquelles Chevassu a proposé le nom « d'enclavome ».

Tous les points de notre organisme peuvent au cours de leur développement être le siège d'une pareille inclusion dont le résultat sera une tumeur d'autant plus complexe et différenciée que le vice de développement sera précoce.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs du sein à tissus multiples sont rares.

II. — Elles se caractérisent par l'existence de productions tissulaires diverses, dérivées de l'épithélium malpighien et du tissu squelettogène.

III. — Elles se rapprochent sensiblement de la constitution des tumeurs mixtes du groupe para-salivaire. On retrouve au sein les mêmes éléments que dans les mixtomes cervico-faciaux, mais le tissu osseux y est plus fréquemment observé. Les cellules indifférentes s'observent avec les mêmes caractères et comme à la parotide paraissent être des cellules épithéliales, d'origine ectodermique.

IV. — La théorie pathogénique la plus satisfaisante attribue leur origine à une inclusion embryonnaire intraglandulaire de débris ectodermiques et mésenchymateux. Ce sont donc des tumeurs d'origine embryogénique.

BIBLIOGRAPHIE

- CORNIL et PETIT (G.). — Société anat., 1909. Tumeurs mixtes du sein.
- CORNIL et SOULIGOUX. — Société anat., mai 1917. Ostéo-chondrome.
- COURCOUX et RUBENS DÜVAL. — Société anat., fév. 1909.
- DE BOUCAUD et NADAL. — *Bulletin Assoc.*, étude cancer, 16 janvier 1911. Tumeur mixte du sein à formation malpighienne.
- GOSSET (M^{me}) et MASSON (P.). — 75 cas de tumeurs du sein. Etude anatomo-pathologique *Revue de chirurgie*, 1913.
- LECÈNE. — Les tumeurs mixtes du sein. *Revue de Chirurgie*, 1906.
- LEORAT. — Tumeurs du sein à tissus multiples. *Thèse Lyon*, 1920.
- LERICHE et CAVAILLON. — Tumeur mixte du sein. Société anat., 1908.
- LETULLE. — Les malformations embryonnaires de la glande mammaire. Dysembryoplasies et dysembryoplasmomes du sein. *Bulletin Académie de médecine*, 1911.
- MASSABUAU. — Tumeurs mixtes des glandes salivaires, structure histologique et origine embryonnaire. *Revue Chirurgie*, 1907.

MASSON. — Rôle des inflammations dans l'histogénèse de la maladie kystique du sein. Soc. anat., 1913.

NADAL. — La notion de tumeur mixte. *Revue de Chirurgie*, 1912.

— Tumeur mixte de la région mammaire. Dégénérescence mixte. *Bulletin Association Etude cancer*, déc. 1910.

NADAL et LACOUTURE. — Tumeurs mixtes du sein à formations malpighiennes. Soc. anat., juin 1910.

PETIT (d'Afort). — Société anatomique. Pathogénie des tumeurs mixtes du sein, 1906.

— Tumeurs mixtes du sein, 1909.

— *Bulletin Association. — Etude cancer*, 18 mars 1912.

RETTNER (Ed.). — *Bulletin Association. Etude cancer*, 15 décembre 1919.

— De la métaplasie.

ROUSSY et AMEUILLE. — A propos des périthéliomes. Revue critique. *Bulletin Association Etude cancer*, 1911.

WILMS. — *Misch geschwulste*, 1902.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
*Contribution à l'Étude des tumeurs
mixtes du sein*, par M. Fournier Lucien.
Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 20 juillet 1921.

Le Professeur.

FORGUE.

Vu :

Montpellier, le 21 juillet 1921.

Le Doyen :

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le 21 juillet 1921

Le Recteur.

Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
